

10/030058

PCT/JPCO/C4714 #2

日本国特許庁

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

13.07.00

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日

Date of Application:

1999年 7月16日

REC'D 04 SEP 2000

出願番号

Application Number:

平成11年特許願第202803号

WIPO

PCT

出願人

Applicant (s):

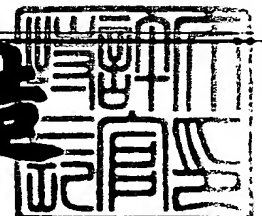
天藤製薬株式会社

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年 8月18日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2000-3064464

【書類名】 特許願
 【整理番号】 P0203
 【あて先】 特許庁長官殿
 【国際特許分類】 A31K 31/70
 A31K 47/44
 C07H 15/256

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市下京区御幸町通五条上る安土町 6 1 8 の 2

【氏名】 高田 寛治

【発明者】

【住所又は居所】 京都府福知山市笹尾新町 3 丁目 1 0 0 番 エル・アルカ
 サル 7 0 3 号

【氏名】 村上 正裕

【特許出願人】

【識別番号】 592066572

【氏名又は名称】 天藤製薬株式会社

【代理人】

【識別番号】 100071973

【弁理士】

【氏名又は名称】 谷 良隆

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 060956

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【ブルーフの要否】 要

【書類名】明細書

【発明の名称】消化管吸収グリチルリチン製剤

【特許請求の範囲】

【請求項 1】グリチルリチンおよび C_{6-18} 脂肪酸のグリセロールエステルと C_{6-18} 脂肪酸のマクロゴールエステルとのエステル混合物を含有してなる消化管吸収グリチルリチン製剤。

【請求項 2】 C_{6-18} 脂肪酸が飽和脂肪酸である請求項 1 記載の消化管吸収グリチルリチン製剤。

【請求項 3】マクロゴールが平均分子量 100～800 のものである請求項 1 または 2 記載の消化管吸収グリチルリチン製剤。

【請求項 4】グリチルリチン対エステル混合物の重量配合比が、1 対 0.05～1.0 である請求項 1 記載のグリチルリチン製剤。

【請求項 5】 C_{6-18} 脂肪酸のグリセロールエステル対 C_{6-18} 脂肪酸のマクロゴールエステルの重量混合比が 1 対 0.1～1.0 である請求項 1 または 4 記載の消化管吸収グリチルリチン製剤。

【請求項 6】さらに、有機酸、キレート化剤または界面活性剤を含有してなる請求項 1～5 のいずれかに記載の消化管吸収グリチルリチン製剤。

【請求項 7】製剤が薬物を大腸で放出する経口製剤である請求項 1～6 のいずれかに記載の消化管吸収グリチルリチン製剤。

【請求項 8】製剤が坐剤又は直腸注入軟膏である請求項 1～6 のいずれかに記載の消化管吸収グリチルリチン製剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は消化管からの吸収を高めたグリチルリチン製剤に関する。

【0002】

【従来技術】

グリチルリチンは甘草の主薬効成分で、抗アレルギー、抗炎症、抗ウイルス、ステロイド様作用など多くの作用が知られており、主として慢性肝疾患の治療薬

として重要である。グリチルリチンの治療効果は、注射剤として静脈内に投与した場合はその治療効果は顕著に現れるが、経口投与した場合は消化管からの吸収率が低いので、その治療効果は明確には得られない。

またグリチルリチンは大腸に至ると腸内細菌叢によって加水分解されて糖部分が脱離し、グリチルレチン酸として吸収されるが、グリチルレチン酸は、肝炎の治療効果についてはグリチルリチンに比べるとかなり低い。

グリチルリチンの体内吸収率（バイオアベイラビリティ）を改善する目的で坐剤による直腸内投与が検討されている（特開平 1-294619、特開平 3-2122 および特開平 3-123731）。

また消化管からの吸収を高めるため脂肪酸グリセライドの配合とエンテリックコーティングを施した経口剤（特開平 3-255037）、脂肪乳剤又は複合脂質混合体を配合した経口剤（特開平 6-192107）なども提案されている。しかしこれら従来の坐剤や経口剤によってもなおグリチルリチンの薬効が十分に発揮されるに足る血中濃度は得られていない。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】

注射による投薬は、患者に疼痛を与えるのみならず、その都度医師の手を煩わせる必要がある。したがって、特に慢性病患者への注射による投薬は、患者にとってかなりの精神的、肉体的負担となっている。

そこで本発明の課題は、注射剤に代えて、経口剤や坐剤のように、患者に疼痛を与えることなく、且つ医師の手を煩わせないで投与可能なグリチルリチン製剤を提供することである。

【0004】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、前記課題を解決すべく鋭意研究を重ねた結果、グリチルリチンを C_{6-18} 脂肪酸グリセロールエステルと C_{6-18} 脂肪酸のマクロゴールエステルのエステル混合物からなる自己乳化型基剤に溶解または分散させて消化管に投与すると、従来の経口剤や坐剤による投薬では十分な血中濃度の得られなかったグリチルリチンが高率で消化管、特に大腸から吸収され、たとえば慢性肝疾

患の治療にも有効な血中濃度が得られることを知見し、さらに研究を重ねて本発明を完成した。

すなわち本発明は、

(1) グリチルリチンおよび C_{6-18} 脂肪酸のグリセロールエステルと C_{6-18} 脂肪酸のマクロゴールエステルとのエステル混合物を含有してなる消化管吸収グリチルリチン製剤、

(2) C_{6-18} 脂肪酸が飽和脂肪酸である前記 (1) 記載の消化管吸収グリチルリチン製剤、

(3) マクロゴールが平均分子量 100~800 のものである前記 (1) または (2) 記載の消化管吸収グリチルリチン製剤、

(4) グリチルリチン対エステル混合物の重量配合比が、1対0.05~10である前記 (1) 記載のグリチルリチン製剤、

(5) C_{6-18} 脂肪酸のグリセロールエステル対 C_{6-18} 脂肪酸のマクロゴールエステルの重量混合比が1対0.1~10である前記 (1) または (4) 記載の消化管吸収グリチルリチン製剤、

(6) さらに、有機酸、キレート化剤または界面活性剤を含有してなる前記 (1) ~ (5) のいずれかに記載の消化管吸収グリチルリチン製剤、

(7) 製剤が薬物を大腸で放出する経口製剤である前記 (1) ~ (6) のいずれかに記載の消化管吸収グリチルリチン製剤、および

(8) 製剤が坐剤又は直腸注入軟膏である前記 (1) ~ (6) のいずれかに記載の消化管吸収グリチルリチン製剤、
である。

【0005】

【発明の実施の形態】

本発明の主成分であるグリチルリチンは、マメ科の多年草である甘草などの根に含まれている配糖体で、分子中にカルボキシル基を有していることから、グリチルリチン酸とも呼ばれる。このグリチルリチンにはアルカリ金属塩などの塩類が存在するが、勿論これらの塩も本発明のグリチルリチンの概念に包含されるものである。

このグリチルリチンは加水分解されてグリチルレチン酸と2分子のグルクロン酸となるが、グリチルレチン酸はグリチルリチンに比して特にその抗ウイルス作用はかなり低いとされている。

C₆₋₁₈ 脂肪酸のグリセロールエステルは、C₆₋₁₈ 脂肪酸のモノ、ジおよびトリグリセロールエステルの少なくとも1種を含むもので通常はそれらの混合物の形で使用される。

C₆₋₁₈ 脂肪酸は、飽和又は不飽和の炭素数6-18の脂肪酸であればよいが、飽和脂肪酸、特に炭素数6-12の飽和脂肪酸、すなわちカプロン酸、カプリル酸、カプリン酸およびラウリル酸が好ましい。

【0006】

C₆₋₁₈ 脂肪酸のマクロゴールエステルにおけるマクロゴールとしては、通常分子量100~800、好ましくは200~600のポリエチレングリコールがあげられ、そのエステルとしてはモノまたはジエステル、またはモノ・ジ混合エステルのいずれであってもよい。マクロゴールエステルを構成するC₆₋₁₈ 脂肪酸は前述のグリセロールエステルにおけるものと同様である。

グリセロールエステルとマクロゴールエステルのエステル混合物の重量混合比は、グリセロールエステル対マクロゴールエステルが通常1対0.1~10、好ましくは1対0.2~5である。

このグリセロールエステルとマクロゴールエステルの混合エステルは自己乳化型基剤 (Self Emulsifying Agent) として知られているものであり、カプリロカプロイル マクロゴールグリセリド (CAPRYLOCAPROYL MACROGOLGLYCERIDES) としてヨーロッパ薬局方に収載され、ガテフォセ社 (Gattefosse s.a.) のラブラゾール (LABRASOL) (商品名) として市販されているものが便宜に使用し得る。

本発明におけるグリチルリチンと前記エステル混合物との重量配合割合は、グリチルリチン対エステル混合物が通常1対0.05~10、好ましくは1対0.1~5.0である。

【0007】

これに加え、さらに吸収促進剤として、クエン酸、リンゴ酸、マレイン酸、フ

マル酸、酒石酸などの製剤学上許容されている有機酸類、アルキル硫酸塩などの陰イオン界面活性剤、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルなどの非イオン界面活性剤、デオキシコール酸、ウルソデオキシコール酸などのステロイド系界面活性剤など製剤学上許容されている界面活性剤や、EDTAなどのキレート化剤が使用される。

吸収促進剤の使用量は特に限定されないが、通常グリチルリチン 100 重量部に対し 1～100 重量部、好ましくは 5～50 重量部程度である。

本発明のグリチルリチン製剤は、さらに賦形剤、結合剤、滑沢剤、膨潤剤、崩壊剤、安定化剤、着色剤等を適宜混合して、自体公知の方法によりカプセル剤、錠剤、顆粒剤、散剤などの経口剤とするかまたは坐剤や直腸注入軟膏等とすることができる。

本発明のグリチルリチン製剤の好ましい投与形態は、主成分であるグリチルリチンを大腸で吸収されるようにデザインした、いわゆる大腸ターゲティング薬物デリバリーシステム（大腸ターゲティングDDS）に組み入れることである。

グリチルリチンをこの大腸ターゲティング薬物デリバリーシステムへ組み入れるに適した経口製剤に加工することにより、投与されたグリチルリチンは特異的に大腸において高濃度で放出され、そのため腸内細菌叢による加水分解を飽和せしめ、大部分が活性体の形で大腸から吸収される。さらに吸収後、肝臓初回通過効果による胆汁中への排泄が回避され、活性体であるグリチルリチンそのもののバイオアベイラビリティが著しく改善される。

【0008】

以下、本発明に使用する大腸ターゲティングDDSについて説明する。

(1) 直腸投与用の坐剤に類似のグリチルリチン含有製剤をアニオン性ポリマーのカプセルに充填する方法。

カプセル、錠剤等の固形製剤の小腸通過時間は約3～4時間と比較的安定している。従ってこの通過時間内に徐々に溶解し、その終期において崩壊し、小腸下部において薬物を放出するのに必要にして十分なカプセル膜厚はインビトロ試験等によって容易に決定し得る。

このためカプセル材料として使用し得るものとしては、例えばオイドラギッド S-100（メタクリル酸-メタクリル酸メチルコポリマー）およびオイドラギッドアニオン性ポリマー P4135F（メタクリル酸-アクリル酸メチル-メタクリル酸メチルコポリマー）などの腸溶性アクリルポリマーがあげられる。

先に述べたように、カプセルの崩壊によりグリチルリチンが高濃度で大腸へ放出されることが望ましく、カプセルの中味は直腸投与用の坐剤に類似した製剤がこの目的に適している。このような製剤の製法は当業者にはよく知られており、適当な基剤例えばウイテプソール（Witepsol）H15（Dynamit Nobel 社製、高級脂肪酸ジ-，トリグリセリド）を溶融し、グリチルリチンおよびその他の本発明に用いる成分をそれへ添加してサスペンションをつくり、前記カプセルに充填して継ぎ目を同じポリマーによりシールする。代わりに坐剤類似の製剤の表面にディップ法により所望の膜厚のコーティング層を形成し、カプセル化してもよい。

【0009】

（2）胃排出後の大腸到達時間（小腸通過）に相当する時間で放出する時間制御型カプセル腸溶性コーティングを施す方法。

この方法で製造したカプセルはCTDC（Colon Targeted Delivery Capsule）として知られている（例えば高橋、医薬ジャーナルVol., 34, S1, 1998, 238-242参照）。

CTDCの製剤学的特徴は、通常のゼラチン硬カプセル中に薬物と共に有機酸がpH調整剤として配合され、カプセルの外側を胃溶性皮膜層、水溶性皮膜層、腸溶性皮膜層の順に多層コーティングされていることである。特開平9-87169号に開示されている消化管下部放出型被覆カプセル製剤もこのタイプに入る。

【0010】

（3）Pulsincapを用いる方法。

この方法は、C.G.Wilson et al., Drug Delivery, 4:201-206 (1997) に記載されている。この大腸デリバリシステムは、胴が不溶性材料、例えば低密度ポリエチレン製であり、キャップが通常のゼラチン製であるカプセルを使用する。通

常のゼラチン製胴にエチルセルロースをコーティングして用いてもよい。

この水不溶性カプセル胴に栓体を収容する空間を残して賦形剤等と共に本発明の薬物を充填する。次に吸水により膨張するヒドロゲル、例えば架橋ポリエチレングリコールでつくった栓体を開口部から胴内へ挿入してネックを密閉し、次いでゼラチンキャップを嵌合し、継目を適当なコーティング液によってシールすることによりこのカプセル部が作られる。

このカプセルは、経口投与後のキャップが胃液により溶解し、栓体が露出したカプセルの胴が胃から小腸へ排出される。小腸を通過する間にヒドロゲル製栓体が吸水して次第に膨張し、ある時点でネックから押し出され、カプセル中味が消化管内に放出される。

栓体が胴キャップから押し出される時間は、栓体の寸法の調節によってコントロールすることができる。

【0011】

(4) 錠剤を大腸溶解性ポリマーでコーティングするか、または大腸溶解性ポリマー製のカプセルへ薬物を充填する方法。

大腸内細菌叢はアゾ基を還元分裂するアゾ還元酵素を分泌することが知られている。このため、アゾ基を含有するポリマー（アゾポリマー）は大腸内で特異的に分解（解重合）される。この現象を利用し、アゾポリマーで錠剤をコーティングすることにより、またはアゾポリマーを材料とするカプセルに薬物を充填することにより、大腸ターゲティングDDSを設計することができる。

種々のアゾポリマーが既に知られているが、スチレン-ヒドロキシエチルメタクリレート-ジビニルアゾベンゼン共重合体がその一例である。

アゾポリマー以外の大腸溶解性ポリマーも知られている。その一例は本発明者らにより、PHARM TECH JAPAN Vol.11(11), 37-46 (1995) に開示されているセロビオースとポリテトラメチレングリコールをテレフタル酸とのエステル結合によって連結した一種のポリエステル（CTPTポリマー）やキトサンである。

【0012】

(5) 放出時間制御型大腸デリバリーカプセルによる方法。

この方法は、米国特許第 5, 637, 319 号に第 1 法として開示されている

。その概要は、エチルセルロース製のカプセルを使用し、薬物のほかに、カプセル内へ充填した水膨潤性物質の膨潤圧によって投与後所定時間経過した時カプセルを破裂させ、薬物を放出するシステムである。

膨潤性物質としては、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース（L-HPG）、CMCナトリウム、CMCカルシウムなどを使用することができる。膨潤性物質は例えば錠剤のようなカプセル内にフィットする形状の塊に成形して適当な位置に充填し、残りのスペースに薬物、本発明の場合はグリチルリチンを賦形剤もしくは担体と混合して充填する。膨潤性物質が対面するカプセル壁には水分が浸透し得る細孔を適当な箇所に設けるほかは、カプセルは密封される。

このカプセルを経口投与する時、細孔から浸透した水分により次第に膨潤する塊の膨潤圧力により、一定期間経過後カプセルが破裂し、収容されている薬物を放出する。細孔の数および孔径、カプセル膜厚、膨潤性物質の種類および寸法を適宜選択することにより、破裂までの時間を大腸放出型とするのに必要な時間に制御することができる。

【0013】

（6）大腸内圧崩壊型デリバリカプセルによる方法。

この方法は、米国特許第5,637,319号に第2法として記載され、また、「製剤と機械」の平成10年1月15日号にも記載されている。

このカプセルは以下の原理によって大腸内で崩壊する。摂取した食物は胃および小腸内では消化液などの水分が豊富なため流動性であるが、大腸内では水分の再吸収および糞便の形成が起こるため内容物の粘度が著しく上昇している。このような高密度環境にあるカプセルは大腸の蠕動運動により派生する大腸管腔内圧によって破裂し、中味の薬物を放出する。

このカプセルは、たとえばエチルセルロースなど消化管内で分解又は溶解しない高分子ポリマーでつくったカプセル、または該ポリマーで内張りしたゼラチンカプセルである。

カプセルの中味はカプセル圧潰時液状であることが望ましく、そのためグリチルリチン製剤とプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、植物油、体温において液化する油脂類を基剤に溶解または分散してカプセルに収容するのがよ

い。

エチルセルロースカプセルの膜厚を変えることにより、カプセルの大腸内崩壊時間を制御することができる。

【0014】

本発明のグリチルリチン製剤の適応疾患としては、慢性肝疾患における肝機能異常、各種湿疹、蕁麻疹、口内炎、小児ストロフィス、フリクテン、円形脱毛症などがあげられる。

本発明のグリチルリチン製剤の投与量は、患者の年齢、体重、疾病の種類や進行状況、性別、投与形態、投与経路等を考慮して決定すればよいが、肝疾患の治療に対しては成人（体重 60 kg として）1 日当たり、グリチルリチンとして 10～1,000 mg、好ましくは 100～800 mg 程度である。投与回数は 1 回または数回に分けて経口または直腸内投与することができる。

【0015】

【実施例】

以下に実施例および試験例をあげて本発明をさらに詳細に説明する。

実施例 1

1 カプセル当たりグリチルリチン 100 mg、水：ラブラゾールを 1：1 の重量比で混合した液体 1.0 ml および TO-10M（ニッコウケミカル社製、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート）0.05 ml の均一な混合物をゼラチンカプセルの内側にエチルセルロース膜をライニングした大腸内圧崩壊型大腸デリバリーカプセルに充填して経口投与用カプセル剤とした。

【0016】

実施例 2～4 および比較例 1

1 カプセル中、〔表 1〕に示す配合比で各成分を含む経口投与用カプセル剤を実施例 1 と同様の方法により製造した。

【0017】

【表 1】

| 成 分 | 実施例 1 | 実施例 2 | 実施例 3 | 実施例 4 | 比較例 1 |
|------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| グリチルリチン・2Na (mg) | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| * 1 水ノラプラゾール =1/1 (ml) | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | |
| * 2 TO-10M (ml) | | 0.05 | | | |
| デオキシコール酸 (mg) | | | 25 | | |
| * 3 MYS-40 (mg) | | | | 25 | |
| EDTA-Na (mg) | | | | | 10.5 |

* 1: ガテフォス社製、カプリロカプロイル マクロゴールグリセリド

* 2: ニッコウケミカル社、ポリオキシエチレン (20) ソルビタンモノオレエート

* 3: ニッコウケミカル社、ポリオキシエチレン (40) グリコールモノステアレート

【0018】

試験例 1

前日夜から 12 時間絶食させた雄性ビーグル犬 4 頭（体重 10～12 kg）に、実施例 1～4 および比較例 1 で得られたグリチルリチン含有カプセルをグリチルリチンとして 1 頭当たり 200 mg 経口投与した。その後経時的に頸静脈から採血し、血漿中のグリチルリチン濃度を高速液体クロマトグラフィー（HPLC）により測定した。結果を〔表 2〕に示す（数値は 4 頭の平均値）。

【0019】

【表 2】

| 血漿中のグリチルリチン濃度 | | | | | | | | | | ($\mu\text{g/ml}$) |
|---------------|---|----|----|-----|------|----|----|-----|------|----------------------|
| 時 間(hr) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 12 | 24 |
| 実施例 1 | 0 | 0 | 6 | 8 | 10 | 10 | 8 | 6 | | |
| 実施例 2 | 0 | 0 | 24 | 34 | 29 | 26 | 24 | 22 | | |
| 実施例 3 | 0 | 0 | 0 | 0.5 | 19.5 | 17 | 15 | 14 | 11.5 | 7 |
| 実施例 4 | 0 | 31 | 20 | 19 | 16 | 15 | 14 | 12 | | |
| 比較例 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.5 | 1 | 1 | 0.5 | | |

【0 0 2 0】

試験結果

ラブラゾールを配合した実施例 1 の製剤は投与 3 時間後からグリチルリチンの血漿中の濃度が上昇し始め、5～6 時間でピークレベル ($10 \mu\text{g/ml}$) に到達し、治療有効濃度となった。

また、ラブラゾールに吸収促進剤を添加した実施例 2～4 の製剤は、いずれもラブラゾール単独使用の場合よりもさらに高い血漿中の濃度が得られた。一方ラブラゾールを配合しなかった比較例 1 の製剤はグリチルリチンの血漿中の濃度が殆ど上昇しなかった。

【0 0 2 1】

実施例 5

1 坐剤当たり、グリチルリチン 200 mg 、ラブラゾール 0.3 ml 、ポリエチレングリコール 0.8 ml 、トランスキュトール (TRANSCUTOL、ガテエフオセ社製、ジエチレングリコール・モノエチルエーテル) 0.8 ml の均一な混合物を 2 ml 容の注入軟膏用ディスポーザブルチューブに充填して注入軟膏を製造した。

得られた注入軟膏を体重約 60 kg の健常男子被験者の直腸内に注入し、経時的に採血して血漿中のグリチルリチン濃度を HPLC により測定した。その結果を〔表 3〕に示す。

【0 0 2 2】

【表 3】

| 時 間 (hr) | 1 | 2 | 4 | 6 |
|-------------------------------|-----|-----|-----|-----|
| 血漿中濃度 ($\mu\text{g/ml}$) | 2.9 | 1.8 | 0.7 | 0.1 |

上記【表 3】から明らかなように直腸投与によっても治療に有効な血漿中濃度である $1.0 \mu\text{g/ml}$ を得ることができることを確認した。

【0023】

実施例 6

1 カプセル当たり、グリチルリチン 100 mg 、ポリエチレングリコール 0.4 ml 、ラブラゾール 0.15 ml 、トランスキュトール 0.05 ml の均一な混合物を実施例 1 で用いたと同様のカプセルに充填して大腸内圧崩壊型大腸デリバリーカプセル剤を調製した。

得られたカプセル剤を試験例 1 で用いたと同じ実験動物にグリチルリチンとして 200 mg を経口投与し、経時的に採血して HPLC により血漿中のグリチルリチン濃度を測定した。その結果を【表 4】に示す（数値は 4 頭の平均値）。

【0024】

【表 4】

| 時 間(hr) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 10 | 12 | 24 |
|-------------------------------|-----|----|----|------|----|----|----|----|----|----|----|
| 血漿中濃度 ($\mu\text{g/ml}$) | 6.5 | 15 | 17 | 14.5 | 15 | 15 | 14 | 12 | 13 | 12 | 9 |

【0025】

【発明の効果】

本発明によれば、従来消化管内投与によっても治療に有効な血漿中濃度を得ることが困難であったグリチルリチンを、経口または直腸内投与によっても治療に有効な血漿中濃度を得ることができ、特に本製剤を大腸ターゲティング・ドラッグデリバリーシステムに組み込むことによりさらに高いバイオアベイラビリティを得ることができる。

【書類名】要約書

【要約】

【課題】グリチルリチンを消化管から吸収させ治療に有効な血漿中濃度を得ること。

【解決手段】グリチルリチンにC₆₋₁₈脂肪酸のグリセロールエステルとC₆₋₁₈脂肪酸のマクロゴールエステルとのエステル混合物を配合した製剤が、
上記課題を解決した。

【選択図】なし。

認定・付加情報

| | |
|---------|--------------------|
| 特許出願の番号 | 平成11年 特許願 第202803号 |
| 受付番号 | 59900686939 |
| 書類名 | 特許願 |
| 担当官 | 第五担当上席 0094 |
| 作成日 | 平成11年 7月21日 |

<認定情報・付加情報>

【提出日】

平成11年 7月16日

【書類名】 手続補正書

【整理番号】 P0203

【あて先】 特許庁長官殿

【事件の表示】

【出願番号】 平成11年特許願第202803号

【補正をする者】

【識別番号】 592066572

【氏名又は名称】 天藤製薬株式会社

【代理人】

【識別番号】 100071973

【弁理士】

【氏名又は名称】 谷 良隆

【手続補正 1】

【補正対象書類名】 特許願

【補正対象項目名】 発明者

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【発明者】

【住所又は居所】 京都府福知山市篠尾新町3丁目100番 エル・アルカ
サル703号

【氏名】 村上 正裕

【プルーフの要否】 要

認定・付加情報

| | |
|---------|--------------------|
| 特許出願の番号 | 平成11年 特許願 第202803号 |
| 受付番号 | 50000591442 |
| 書類名 | 手続補正書 |
| 担当官 | 小菅 博 2143 |
| 作成日 | 平成12年 5月22日 |

<認定情報・付加情報>

| | |
|-------|-------------|
| 【提出日】 | 平成12年 5月12日 |
|-------|-------------|

出 願 入 履 歴 情 報

識別番号 [592066572]

| | |
|----------|-----------------|
| 1. 変更年月日 | 1993年 8月31日 |
| [変更理由] | 住所変更 |
| 住 所 | 京都府福知山市笹尾町995番地 |
| 氏 名 | 天藤製薬株式会社 |

